

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 30

RECHERCHES
sur la
VACCINOTHÉRAPIE LOCALE
de l'OZÈNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 1^{er} Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fabien BAYET

Né à MOREZ (Jura), le 16 Février 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1926



RECHERCHES SUR LA
VACCINOTHÉRAPIE LOCALE SUR L'OZÈNE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 30

RECHERCHES
sur la
VACCINOTHÉRAPIE LOCALE
de l'OZÈNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 1^{er} Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Fabien BAYET

Né à MOREZ (Jura), le 16 Février 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. H. HUGOUNENQ.
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	PIC
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	X.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	COLLET
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	PAVIOT
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	ETIENNE-MARTIN
Pharmacie,	COURMONT (P.)
	X.
	JEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.
GARIN	CORDIER (V.)	SANTY
TRILLAT	ROUBIER	DUNET
SARVONAT	FAVRE	CHALIER (André)
FLORENCE (G.)	BONNET	CHALIER (Joseph)
ROCHAIX	RHENTER	NOEL
	MAZEL	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COLLET, président; CADE, assesseur

CORDIER et ROUBIER, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A LA MEMOIRE DE MON FRERE

Je garde fidèlement le souvenir de
ce frère bien-aimé que la mort a bru-
talement enlevé à mon affection.

A LA MEMOIRE DE MA TANTE

Et en souvenir de celle qui fut pour
moi une seconde mère.

A MA MERE ET A MON PERE

Faible gage de l'infinie reconnais-
sance que je leur dois pour la pré-
voyante tendresse dont ils m'ont en-
touré et les sacrifices si généreusement
consentis pour assurer mon avenir. Je
les en remercie du plus profond de
mon cœur.

A MA SŒUR

Avec ma fraternelle affection.

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET

Qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse. En hom-
mage de ma respectueuse gratitude.

A MES JUGES

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE LYON

A MONSIEUR LE DOCTEUR REBATTU
Médecin des Hôpitaux de Lyon
Chef du Service d'Oto-Rhino-Laryngologie
de l'Hôpital Saint-Pothin

Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse, après m'avoir guidé de ses bien-
veillants conseils dans l'étude de la
spécialité et prodigué ses précieux en-
seignements. Je lui garde le plus pro-
fond respect et la plus vive recon-
naissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

RECHERCHES SUR LA VACCINOTHÉRAPIE LOCALE DE L'OZÈNE

AVANT-PROPOS

Au cours d'un stage dans le Service d'oto-rhino-laryngologie du Docteur Rebattu, à l'Hôpital St-Pothin, nous nous sommes vivement intéressés à cette spécialité en général ; mais un point a particulièrement retenu notre attention et avivé notre curiosité, nous voulons parler des nombreux cas d'ozène qu'il nous a été donné de voir dans le Service.

Durant le cours de nos études médicales, parmi toutes les maladies dont s'occupe la pathologie, la rhinite atrophique ozéneuse avait pu nous paraître une affection tout à fait secondaire, tant au point de vue de sa fréquence que de ses conséquences. Notre passage dans un Service d'oto-rhino-laryngologie, a, sur ce point, complètement transformé l'opinion erronée que nous nous en étions faite. Nous sommes obligés de convenir que l'ozène n'est pas aussi rare que nous nous plaisions à le penser. Quant à ses conséquences, si, au point de vue vital, son pronostic est favorable, socialement, elle reste une affection dont les conséquences sont extrêmement sérieuses.

« Infirmité désespérante », telle est la rhinite atrophique.

que pour le malade, qui ne peut guère compter sur une amélioration spontanée d'un mal qui empoisonne littéralement son existence.

Elle l'est aussi pour le médecin, malheureusement. Souvent, celui-ci ne sait comment lutter, contre une maladie dont les causes demeurent, hélas, fort obscures et contre laquelle les moyens thérapeutiques mis en œuvre demeurent souvent impuissants.

Aussi, il nous a paru intéressant d'étudier un traitement préconisé et appliqué par M. le Docteur Rebattu et, nous appuyant sur les nombreuses observations recueillies dans son Service, d'en analyser les résultats, voir les avantages, et marquer les progrès que constitue la vaccinothérapie locale intranasale dans le traitement de la rhinite atrophique ozéneuse.

Après un rapide aperçu sur les diverses conceptions pathogéniques de l'ozène et les traitements qu'elles ont engendrés, nous envisagerons les rapports entre la vaccinothérapie et l'immunité en général et plus spécialement l'immunité locale suivant les idées de Besredka, base de la vaccinothérapie locale intranasale, qui retiendra toute notre attention ; enfin, après un exposé sur la vaccinothérapie maxillaire intrasinusale, cas particulier de la précédente, nous terminerons par quelques considérations sur la flore microbienne de l'ozène et la préparation de l'autovaccin.

Toutefois, avant d'aborder ce travail qui marquera théoriquement la fin de nos études médicales, il nous reste un devoir, sinon facile, du moins infiniment agréable à remplir. Devoir de l'élève envers le Maître excellent que fut, pour nous, M. le Docteur Rebattu. Il nous

a fait l'honneur de nous confier le sujet de notre thèse, mettant à notre disposition tous les documents nécessaires à l'accomplissement de ce travail. Il fut pour nous le guide dévoué et le conseiller bienveillant durant les longs mois que nous avons passés dans son Service, où nous a toujours été réservé l'accueil le plus cordial et l'enseignement le plus éclairé. Ce sera toujours avec le même plaisir, mêlé d'un peu de regret de l'avoir vu finir, que nous nous rapellerons le temps consacré à l'étude de l'oto-rhino-laryngologie, sous la direction du Maître attentionné que fut, pour nous, Monsieur le Docteur Rebattu. Nous sommes heureux de profiter de l'occasion qui nous est offerte pour lui adresser aujourd'hui, avec nos sincères remerciements, l'hommage de notre respectueux attachement et l'assurance de notre profonde et dévouée reconnaissance.

Nos sincères remerciements vont également à Monsieur le Docteur Proby qui a bien voulu nous manifester sa bienveillante sympathie, nous éclairer de ses conseils et nous faire profiter de la connaissance approfondie qu'il avait de la question, en mettant entre nos mains des documents qui ont été très utiles à l'élaboration de notre thèse. Nous lui sommes, de plus, obligés de nous avoir complaisamment confié le soin des malades alors en traitement, nous permettant de les suivre de plus près et de nous rendre compte personnellement des heureux résultats de la méthode. Avec notre respectueuse sympathie nous l'assurons de notre profonde gratitude.

Nous adressons l'hommage de notre respectueuse sympathie à Monsieur le Docteur Bertoin, qui n'a jamais cessé de nous témoigner sa bienveillance. Quelque-

fois critique un peu sceptique, mais aimable, il fut toujours notre bon conseiller. Qu'il trouve ici l'assurance de nos sentiments les plus dévoués.

Sur le point d'achever notre vie d'étudiant, nous adressons l'hommage de notre sincère gratitude à tous ceux : Professeurs de Faculté, Médecins et Chirurgiens des Hôpitaux, qui nous ont prodigué un enseignement auquel nous tiendrons à faire honneur dans la vie nouvelle qui va être la nôtre.

Nous avons vu, hélas ! s'ouvrir des tombes. Nous saluons respectueusement la mémoire de ceux qui s'en sont allés, après une existence toute de labeur et de dévouement.

Nous emportons le meilleur souvenir de tous les excellents amis et camarades au milieu desquels se sont écoulées nos années d'études.

Nous espérons fermement qu'ils auront toujours pour nous la sympathie que nous leur conserverons malgré le temps et l'éloignement.

INTRODUCTION

Les conceptions pathogéniques de l'Ozène et les thérapeutiques basées sur elles

Du point de vue strictement pathologique, l'ozène peut être considéré comme une maladie bénigne. Elle évolue lentement, reste nettement limitée, ne donnant jamais de complications à distance. Mais, du point de vue social, la question est tout autre. C'est une sérieuse infirmité par la gêne qu'elle entraîne dans les rapports du malade avec ses semblables.

Le problème a toujours retenu l'attention des rhinologistes. Tout a été dit sur l'ozène. Tout aussi, semble-t-il, a été tenté contre cette maladie désespérante, tant pour le médecin que pour le malade, depuis les médications empiriques et purement symptomatiques, qui, sans chercher à s'attaquer aux origines mêmes du mal, essaient, avant tout, d'en atténuer les effets, de le rendre supportable, jusqu'aux traitements s'inspirant de conceptions

pathogéniques et qui permettent une lutte rationnelle, fondée sur des constatations anatomiques, des faits physiologiques ou des données expérimentales.

Cependant, malgré un nombre considérable de travaux de tous ordres, le mal n'a pas été vaincu. Il est rare, en effet, de pouvoir parler de guérison. Des méthodes très différentes ont pu amener des améliorations appréciables et encourager ceux qui cherchent, dans leur voie ; malheureusement, ce qui manque à ces recherches, c'est un point de départ vraiment solide, la nature intime de l'ozène étant loin d'être établie d'une façon certaine et indiscutable.

La confusion ne fait, d'ailleurs, qu'augmenter. Chaque année voit surgir une théorie nouvelle au point de vue de la pathogénie de l'ozène et chaque théorie vient orienter la thérapeutique vers des voies nouvelles.

En premier lieu, il a fallu isoler l'ozène, le dégager d'autres affections ayant, avec lui, quelque ressemblance. Ce fut la distinction entre l'ozène vraie et les ozènes symptomatiques, les pseudo-ozènes.

Pour Galien et Celse, l'ozène était lié à des ulcères des fosses nasales. Cette conception prévalut jusqu'à ce que Sauvages eut distingué l'ulcère des fosses nasales d'avec l'écoulement des matières puriformes résultant d'une simple sécrétion mobile, sans lésions de continuité apparentes.

Trousseau montra qu'il n'y avait pas d'ulcération primitive dans l'ozène et que si l'évolution de la maladie pouvait entraîner des ulcérations, il n'en était pas nécessairement ainsi.

D'autres auteurs émirent l'hypothèse (Calmette, thèse

de Alph. Martin, 1881) que l'ozène relève, avant tout, d'une « malformation constitutionnelle ». Pour eux, il faut incriminer la trop grande largeur des fosses nasales. Cette largeur anormale due à un développement insuffisant du troisième cornet favorise la stagnation et la décomposition des mucosités. Ce n'est pas, d'ailleurs, la seule malformation observée. Mayer et Epinger ont constaté chez beaucoup d'ozéneux, d'autres malformations, telles que des anomalies dentaires.

L'étude des sinus chez les ozéneux montre chez beaucoup, grâce à la radiographie, des sinus petits, à peine ébauchés.

En partant de ces vues, l'action thérapeutique a eu pour but la diminution du calibre des fosses nasales. C'est ainsi de cette théorie que sont nées les injections de paraffine, remplacées quelquefois par des injections de vaseline barytée (R. Botey). Dans le même but on s'est adressé aux greffes osseuses introduites sous la muqueuse du plancher **nasal**.

Lautenschlager propose des interventions plus complexes. Il considère, en effet, l'ozène comme une dégénérescence fibreuse chronique, non seulement de la muqueuse, mais aussi de l'os sous-jacent, portant uniquement sur la paroi externe des fosses nasales et s'accompagnant de sinusite maxillaire. Pour lui, il faut donc, d'une part, faire la cure radicale de la sinusite maxillaire, d'autre part, diminuer le calibre des fosses nasales, en mobilisant la paroi externe et en la rapprochant de la cloison.

Signalons simplement la simplification de cette méthode par le procédé de Halle.

A la théorie de la malformation congénitale vient se rattacher la théorie dystrophique. Celle-ci considère l'ozène comme se développant sur un terrain préparé par l'hérédo-tuberculose et surtout l'hérédo-syphilis.

Cependant, la recherche systématique de la réaction de B. Wassermann, permet de constater que cette réaction est, dans la plupart des cas, négative.

Elmiger, tout en reconnaissant ce fait, prétend que la syphilis est une des causes dystrophiques les plus importantes et les plus fréquentes et qui peut bien être à la base de l'état de dégénérescence sur lequel se développe l'ozène.

Ce n'est donc pas par une action directe, mais une action indirecte favorisante, en préparant le terrain que la syphilis agirait, ainsi que la tuberculose. Les défenseurs du rôle indirect de la syphilis et de la tuberculose émettent aussi l'hypothèse que c'est par une action sur les glandes à sécrétion interne que ces infections pourraient provoquer indirectement l'ozène, par l'intermédiaire des troubles endocriniens.

Cette théorie dystrophique est donc un acheminement vers la théorie endocrinienne de l'ozène, une des dernières en date.

C'est à Halphen, qui s'en est fait le champion, que l'on doit la théorie endocrinienne. Il faisait remarquer l'apparition fréquente de l'ozène aux alentours de la puberté, moment où se produit une véritable transformation de l'organisme sous l'influence des glandes endocrines. Halphen, et avec lui d'autres auteurs (Delacour, Ruganis), pensait que l'ozène était la conséquence d'une dysthyroïdie ou dysovarie.

Il a été ainsi amené à chercher des tests biologiques, afin de dépister quelle est l'insuffisance glandulaire qui est en cause, thyroïdienne, ovarienne, hypophysaire, etc., et d'y remédier par les moyens thérapeutiques appropriés, cherchant ainsi à agir sur l'ozène lui-même.

Il a obtenu quelques améliorations, mais les résultats sont loin d'avoir été concluants.

M. Rebattu, qui s'est attaché à la recherche des signes endocriniens, avoue qu'elle ne lui a donné aucun résultat qui mérite d'être retenu et les médications thyroïdienne, ovarienne, etc., instituées d'après les présomptions cliniques, ont été, d'après lui, particulièrement décevantes.

En dépit de ces résultats, il serait injuste de nier la possibilité, voir même la probabilité de l'intervention du facteur endocrinien. G. Ferrari en était bien convaincu lorsque, récemment, il écrivait au sujet de la théorie endocrinienne : « C'est là qu'est la clé de la question ».

Ce qu'il est toutefois permis d'affirmer, c'est que, dans l'état actuel de nos connaissances, on ne peut compter sur l'endocrinologie pour lutter victorieusement contre l'ozène.

Peut-être était-ce aussi l'opinion de Halphen, puisque, délaissant la théorie endocrinienne, il s'orientait dans une autre voie et cherchait à mettre l'ozène sous la dépendance d'un trouble du système neuro-végétatif.

D'après sa nouvelle conception, l'ozène serait : un trouble trophique nasal d'origine sympathique avec atrophie lisse, sans ulcération des cornets, pouvant rétro-céder sous l'influence d'une thérapeutique excitant le grand sympathique (adrénaline, pilocarpine, éserine)

A l'appui de ces vues, il invoque l'absence ou la dimi-

nution du reflexe naso-facial chez les ozéneux et rappelle une intéressante observation de Reverchon et Worms. Celle-ci concerne un blessé dont un projectile, embrochant la queue du cornet moyen, vint s'incruster dans la région du ganglion sphéno-palatin ; le blessé eut une phase d'obstruction nasale, puis de coryza spasmodique, après quoi, on vit apparaître un ozène unilatéral.

L'hypothèse de Halphen était, certes, séduisante. Elle mettait sur la voie d'une thérapeutique facile, la médication du système neuro-végétatif étant suffisamment connue. Malheureusement, dans la lutte contre l'ozène, elle s'est montrée nettement déficiente à l'usage, et il ne semble pas qu'on en ait tiré beaucoup de bénéfice.

Jusqu'ici, on le voit, l'étude de la pathogénie de l'ozène avait porté sur les lésions anatomiques et les troubles physiopathologiques de la muqueuse et des parois des fosses nasales, et cela était naturel.

Mais la question n'y est pas contenue toute entière.

Parmi les principaux symptômes de l'ozène figurent ces exsudats croûteux et purulents qui stagnent dans les fosses nasales agrandies par l'atrophie, et qui sont la cause de la fétidité. Il était donc logique d'en faire l'étude bactériologique et de s'en servir pour préparer des vaccins.

Dès 1866, Campos de Salles avait entrevu l'origine microbienne de l'ozène. Peu après, Lœwenberg, étudiant le diplocoque qui porte son nom, crut voir en lui l'agent spécifique de la maladie. Ce fut l'origine de l'ozène maladie microbienne. Mais, on croyait à l'unicité du microbe causal. On faisait de la maladie une affection monomicrobienne.

Depuis le diplocoque de Lœwenberg, différents microbes furent, tour à tour, décrits comme agent causal. Parmi eux, un seul retient l'attention : c'est le bacille de Perez ou cocco-bacille foetidus ozœne.

Hofer et de nombreux auteurs avec lui, considèrent que le coco-bacille de Perez provoque une maladie expérimentale superposable ; comme il est agglutiné par le sérum des ozéneux, sa spécificité ne peut être mise en doute. Tel n'est cependant pas l'avis de tous les auteurs.

Murray et Larson s'inscrivent en faux contre ces conclusions et les rapporteurs de la vaccinothérapie en oto-rhinolaryngologie au Congrès français de 1922 donnent comme conclusion de leur remarquable rapport qu'il n'existe à l'heure actuelle, aucun moyen d'isoler, par le passage aux animaux, un microbe des sécrétions ozéneuses, aucun moyen de préparer un vaccin monomicrobien électif.

Cependant impressionné par les statistiques, relevant les heureux résultats du vaccin monomicrobien de Pérez apportés par Safraneck, Quadri, Hofer et Kofler, et pour départager les contradicteurs, Portmann a traité douze malades par le vaccin préparé sous la direction de Hofer et Perez. Comme résultats, il enregistre huit améliorations, deux guérisons et deux échecs.

C'est à la vaccinothérapie générale que Portmann avait eu recours et il est un fait, c'est que l'on peut avoir un résultat avec une réaction générale quelle que soit la substance employée. Le bacille de Perez est très discuté et quelques-uns, tel Thévenot, de Lyon, avouent ne l'avoir jamais rencontré.

D'autre part les malades n'ayant pas eu d'examen local, il ne s'agissait peut-être pas de rhinites à bacilles de Perez.

La spécificité du bacille de Perez n'est donc admise que par un petit nombre de rhinologistes. A l'heure actuelle, le plus grand nombre pensent avec les rapporteurs du Congrès de 1922, à la nature infectieuse polymicrobienne de l'ozène.

Il n'existe pas, d'après eux, de vaccinothérapie monomicrobienne spécifique. Il faut avoir recours à des vaccins polymicrobiens renfermant les bacilles habituels de l'ozène.

Ajoutons que Caldera, étudiant les décompositions putrides chez les ozéneux, en rapport avec la flore bactérienne, conclut également à la non-spécificité bactériologique de l'ozène.

Voici à peu près rapidement schématisés, les principaux traitements mis en œuvre pour combattre la rhinite atrophique ozéneuse. Tous ces traitements ont eu leurs partisans et leurs détracteurs, tous ont eu des succès, le plus souvent passagers, aucun n'a été abandonné, du fait qu'aucune théorie n'a pu véritablement s'imposer par ses résultats thérapeutiques.

Néanmoins de toutes ces thérapeutiques variées, si la plupart ont donné la mesure de leur efficacité, si nous ne pouvons plus guère attendre d'elles de meilleurs résultats que ceux donnés jusqu'à ce jour, il en reste néanmoins une, qui peut encore nous réserver d'heureuses surprises et nous aider à envisager l'avenir de l'ozène sous un jour moins sombre, nous voulons parler de la vaccinothérapie.

La question de la vaccinothérapie en effet n'est pas entièrement épuisée. Si les premiers essais n'ont pas répondu à ce qu'on était en droit d'en attendre, c'est que la question n'était pas définitivement au point.

Forts de cette idée, MM. Rebattu et Proby, à Lyon, se sont attachés à l'étude bactériologique de l'ozène et ont cherché à perfectionner la technique de la vaccinothérapie.

C'est en présence des résultats médiocres que leur avaient donnés les autres thérapeutiques que leurs essais se sont surtout dirigés dans cette voie. Pour eux, en effet, même dans les cas qui paraissent les plus justiciables de ce genre de médication, les traitements endocriniens (adrénaline, hypophyse, extraits ovariens, extraits thyroïdiens) ne leur ont donné que des échecs. Recherchant systématiquement la réaction de B. Wassermann chez leurs ozéneux, ils ne l'ont trouvée positive que chez un seul, qui était d'ailleurs notoirement spécifique et qu'un traitement intensif n'améliora nullement. On peut même dire qu'en pareil cas l'échec est la règle.

Les injections de paraffine leur ont donné quelques améliorations encore que passagères.

Quant aux opérations de Lautenschlager et Halle, il est permis de douter de leurs heureux effets, si l'on considère que, d'une part, et la chose n'est pas rare, on voit des fosses nasales très spacieuses avec des méats profonds sans aucune trace d'ozène, que d'autre part, on a pu observer des débuts d'ozène chez des sujets présentant des fosses nasales étroites, avec parfois de l'hypertrophie des cornets inférieurs. A quoi bon alors chercher à rétrécir au prix d'une opération, provoquant un sérieux traumatisme, des fosses nasales, qui, peut-être, quelques années auparavant, étaient de dimensions normales, ce qui n'a pas empêché l'ozène de se développer.

Enfin, si l'on accorde quelque crédit à la conception

de l'ozène maladie infectieuse, la vaccinothérapie semble bien être la thérapeutique la plus adéquate. Au point de vue des vaccins employés, les stocks vaccins ont été écartés, c'est uniquement aux autovaccins que nous avons eu recours.

Dans une affection à allure chronique, évoluant lentement, ne nécessitant pas une thérapeutique d'urgence, on a le temps d'attendre la préparation d'un autovaccin. Il y a, d'une part, avantage à ensemençer les croûtes et le pus provenant du malade lui-même, les résultats des cultures étant loin d'être toujours superposables, comme il y a grand intérêt à ce que le vaccin conserve la proportion des éléments microbiens mis en évidence par les cultures, ce qui ne peut être obtenu que par un autovaccin.

CHAPITRE PREMIER

La Vaccinothérapie et les Idées de Besredka sur l'Immunité et l'Immunisation locale

Nous venons de voir quelles étaient les diverses théories pathogéniques de l'ozène. Il n'entre pas dans notre intention de les discuter. Nous constatons simplement que, aucune, par les indications thérapeutiques qui en découlaient ne nous a donné le traitement permettant de lutter victorieusement contre l'ozène.

Cependant en partant de la conception de l'ozène maladie infectieuse, nous nous attacherons surtout à la vaccinothérapie.

Quelles que soient les causes qui président à sa production, la rhinite atrophique ozéneuse nous offre, semble-t-il, deux choses à considérer. En premier lieu : les lésions anatomiques, l'atrophie de la muqueuse nasale qui est

amincie, dont les glandes sont atrophiées. C'est une muqueuse en état de moindre résistance recouvrant souvent des cornets en voie de résorption. En second lieu : l'infection microbienne.

Quelle que soit la pathogénie de l'ozène, que l'atrophie de la muqueuse et des cornets, soit sous la dépendance de l'infection, ou bien qu'au contraire celle-ci soit seulement secondaire, le problème était de trouver un traitement qui agisse sur l'un et l'autre facteur.

La vaccinothérapie semblait donner à ce point de vue d'excellents résultats.

Comme l'ont établi MM. Baldenweck, Jacod et Moulonguet, dans leur rapport sur la vaccinothérapie en otorhino-laryngologie : le vaccin renforce le processus de défense de la muqueuse, lutte contre l'infection et agit ainsi sur les facteurs principaux de l'ozène (atrophie et infection).

D'ailleurs, primitive ou secondaire, l'infection n'en contribue pas moins à aggraver les lésions de la muqueuse pituitaire. C'est à obtenir une immunité contre les microbes de l'ozène que visait le traitement vaccinothérapique.

Jusqu'à ces dernières années, l'immunisation s'accompagnait nécessairement, croyait-on, de la présence dans le sang d'anticorps : agglutinines, précipitines, opsonines, etc..., témoins nécessaires et constants de l'immunisation ; on ne pouvait concevoir celle-ci possible sans la participation active des humeurs. Aussi en ce qui concerne la fièvre typhoïde, seuls les malades qui avaient un séro-diagnostic positif à 1/50°, 1/100°, étaient considérés comme luttant effectivement et bientôt victorieuse-

ment contre l'infection. Ce n'était donc plus simplement un séro-diagnostic, mais un séro-pronostic, ainsi que l'a établi le Professeur Courmont.

On cherchait donc par la vaccinothérapie, à créer par la production d'anticorps, une immunisation générale. Dès lors, la voie hypodermique était la voie de choix pour l'introduction du vaccin.

Aussi est-ce par cette voie qu'eurent lieu les premières tentatives d'immunisation contre l'ozène. Les stocks vaccins et les auto-vaccins furent employés avec des résultats divers à des doses en général de 2 centimètres cubes, avec une dilution variant de cinquante millions à cinq cent millions par centimètre cube.

Puis, MM. Rebattu et Roby, à Lyon, ayant constaté que les doses plus fortes de vaccin ne donnaient pas de réactions plus vives, essayèrent un traitement AUTO-VACCINO-THÉRAPIQUE INTENSIF. Ils injectèrent jusqu'à 4 milliards de microbes par centimètre cube, avec maximum de 2 centimètres cubes par injection.

Neuf malades furent ainsi traités par cet autovaccin à doses intensives, quelques-uns avec association d'injections de paraffine.

Les résultats publiés dans les *Archives Internationales de Laryngologie*, furent assez décevants. Voici, d'ailleurs, quelles en étaient les conclusions :

« En somme, si la vaccinothérapie de l'ozène est un traitement séduisant, fort logique pour ceux qui admettent la nature essentiellement microbienne de l'ozène, il faut reconnaître qu'elle ne donne pas toujours des résultats aussi brillants que l'espéraient les promoteurs de la méthode.

L'amélioration est la règle, plus ou moins marquée, plus ou moins durable ; mais la guérison reste jusqu'à présent l'exception ».

Devant les résultats peu brillants de la vaccinothérapie intensive par voie hypodermique, que celle-ci soit associée ou non aux injections de paraffine, il semblait que la question de la vaccinothérapie fut jugée. Mais les conceptions de Besredka sur l'immunité et l'immunisation locale, vinrent l'éclairer d'un jour nouveau et l'orienter dans une voie nouvelle.

Les idées sur la signification des anticorps et leur rapport avec l'immunité ne sont plus aussi exclusives qu'autrefois. Il y a une dizaine d'années déjà, Vincent faisait remarquer que les anticorps ne peuvent donner la mesure de l'immunité ; seule, pour lui, la résistance à l'infection en apporte la preuve.

C'était déjà une atteinte sensible aux anciennes théories.

Mais, en 1922, Besredka est allé plus loin encore, déclarant que, non seulement il n'y a pas parallélisme entre l'état d'immunité et la présence d'anticorps, mais que, souvent, il y a contradiction entre eux.

On peut avoir une immunité durable, les anticorps étant peu abondants ou même faisant totalement défaut.

C'est que, à côté de l'immunité générale, et tenant celle-ci sous sa dépendance, il peut y avoir une immunité purement locale.

L'immunité et l'infection reconnaissent le même mécanisme. L'infection est, avant tout, un phénomène local, pouvant, il est vrai, se généraliser, mais pour un

germe défini, l'infection d'un même organe, se fait toujours par la même voie. Il existe dans l'organisme des groupes de cellules spécialement sensibles à l'action de tel ou tel microbe. Partant des relations qui existent entre l'infection et l'immunité, il y a avantage à tenter celle-ci en se basant sur la voie suivie par l'infection. Il faut vacciner les cellules réceptives.

L'exemple du charbon est, à cet égard, bien démonstratif. L'immunité à l'égard du charbon fut impossible à obtenir, tant qu'on s'adressa aux voies ordinaires pour l'introduction du vaccin. C'est que, en réalité, le charbon est une cuti-infection. Le virus charbonneux introduit partout ailleurs que dans la peau, à condition de ne point léser celle-ci, demeure absolument inoffensif. C'est donc répondant à une cuti-infection, une cuti-vaccination qu'il faut employer. La peau est l'organe réceptif. De fait, le jour où, délaissant les voies ordinaires on s'adressa aux injections intra-dermiques, l'immunité contre le charbon put être obtenue. L'immunité était solide, sans rapport avec la présence d'anticorps dans le sérum.

Pour les staphylococcies et les streptococcies, la question a été la même. Les tentatives d'immunité antistaphylococcique ou antistreptococcique au moyen de sérums, visant à la production d'anticorps, ont été fort nombreuses, mais les résultats peu encourageants. C'est que, pareillement au charbon bien que moins exclusivement, staphylocoques et streptocoques ont une affinité spéciale pour la peau.

C'est elle aussi qui, pour ces microbes, est l'organe réceptif, la voie première de l'infection. En abandonnant les injections sous-cutanées ou intraveineuses, en laissant

de côté la production d'anticorps, en cherchant, avant tout, à créer une immunité locale, les résultats ont été excellents.

On connaît les heureux effets obtenus par l'application de compresses de cultures filtrées dans les maladies les plus variées. De l'application du même principe, la thérapeutique oculaire a largement bénéficié du fait de l'affinité pour ces microbes que les muqueuses partagent avec la peau.

Dans la dysenterie, l'intestin est au bacille de Shiga, ce que la peau est au staphylocoque ou au streptocoque. C'est l'intestin qui est l'organe réceptif. Que le virus soit inoculé par une voie quelconque, c'est toujours à l'intestin qu'il aboutit, c'est toujours l'intestin qui est lésé, l'inoculation étant plus ou moins sévère suivant la voie suivie par le bacille et l'itinéraire qu'il doit parcourir pour aboutir à l'organe de prédilection.

Que l'intestin soit placé dans des conditions telles qu'il ne réagisse plus à l'infection et l'immunité est obtenue. Cette immunité peut s'obtenir par la voie sous-cutanée, soit même par la voie intraveineuse. Mais la toxicité du vaccin par ces voies en rend l'emploi à peu près impossible chez l'homme.

On a tenté l'immunité par voie digestive et les résultats ont été excellents.

Cette immunité est surtout locale et s'établit en dehors des anticorps, que le mode de vaccination employé soit sous-cutané, intraveineux ou buccal.

Il y a analogie entre la dysenterie et la fièvre typhoïde. Celle-ci est une maladie à détermination intestinale. L'homme ne peut contracter la fièvre typhoïde que par

la voie digestive. Cette entéro-infection se produit du fait de l'affinité des cellules intestinales pour le bacille d'Eberth. Lorsque les cellules intestinales réceptives entrent en réaction avec l'antigène typhique, si la réaction est violente elle aboutit à l'infection et à la mort ; mais, si la réaction est faible, comme dans le cas de virus tués, on assiste à l'établissement de l'immunité. La vaccination effectuée par voie digestive est au moins aussi efficace que la vaccination sous-cutanée.

Donc, que ce soit le charbon, les staphylococcies ou les streptococcies, la fièvre typhoïde ou la dysenterie, l'immunité de l'organisme entier est fonction de l'immunité de l'appareil réceptif, peau ou intestin. Cette immunité est sous la dépendance de la non affinité pour le virus, de cellules spécialisées, dites cellules réceptives. Dans les cas d'affinité des cellules réceptives pour le virus, se produit une réaction entre lui et les cellules. Cette réaction a pour résultat la mise en liberté d'une troisième substance, produit de sécrétion ou de désagregation présidant à une chimiotaxie négative, empêchant ainsi les phagocytes de remplir leur rôle. Dans le cas d'immunité, au contraire, les cellules réceptives ayant perdu leur affinité pour le virus, aucune réaction ne se produit l'activité phagocytaire n'est nullement entravée.

La vaccination doit viser les cellules spécifiquement sensibles en cherchant à les accoutumer au virus, à les désensibiliser.

C'est par ce mécanisme que se produit l'immunité acquise, qu'elle soit consécutive à l'atteinte d'une maladie infectieuse ou qu'on l'obtienne par l'administration de vaccin. Dans ce cas, les corps microbiens subissent

d'abord, sous l'influence des leucocytes, une dislocation qui a pour effet la mise en liberté d'antivirus. De la digestion du stroma protéique résulte la production des anticorps. C'est à l'antivirus qu'est dévolu le rôle de la désensibilisation des cellules réceptives et, en conséquence, celui d'immuniser. Les anticorps ne sont que les témoins infidèles de cette désensibilisation.

C'est encore l'antivirus qui agit dans l'immunité passive. Les sérums spécifiques renferment à la fois des antivirus et des anticorps, ceux-ci n'ont qu'un rôle secondaire.

Quant à la vaccinothérapie, elle occupe une place intermédiaire entre l'immunisation active et l'immunisation passive.

Elle a pour but surtout de limiter le foyer infecté. C'est par l'immunisation des cellules réceptives encore indemnes qu'elle agit. L'antivirus empêche la pullulation du virus et rend les cellules saines invulnérables à l'égard de celui-ci.

« Chaque virus a sa cellule, chaque cellule son immunité ».

L'infection et l'immunité sont deux choses superposables. C'est par la voie où se fait l'infection que l'immunité doit être tentée.

Tels sont les idées et les faits que Besredka exposait en 1922.

CHAPITRE II

Vaccinothérapie locale intra-nasale

Qu'on nous pardonne les quelques pages qui précèdent et dont nous n'avons pas hésité à faire un chapitre spécial bien qu'elles semblent étrangères au sujet que nous voulons traiter. Si nous avons tenu à faire un rapide exposé des idées émises par Besredka, c'est que nous sommes persuadés qu'elles sont intimement liées à la question qui nous occupe par la suite.

Notre sujet traite de la vaccinothérapie. Or, vaccinothérapie et immunité ont des rapports étroits, ainsi que nous l'avons vu. Les conceptions nouvelles de l'immunité locale avaient amené d'heureux changements dans l'application des vaccins. Tour à tour le charbon, les streptococcies et staphylococcies, la dysenterie, la fièvre typhoïde en avaient, heureusement, bénéficié. A son tour l'ozène y devait trouver son bénéfice.

Nous ne contestons pas que l'ozène se développe sou-

vent à la faveur d'un état général médiocre, sur un terrain prédisposé à l'infection. Mais, ce qui n'est pas autrement contestable, c'est que l'ozène est une maladie essentiellement locale. Elle peut évoluer pendant de longues années, toute une vie même, sans entraîner d'autres complications que des complications purement locales, se faisant par contiguïté.

Quelles que soient ses causes ou les influences qui la favorisent, l'infection se fait au niveau de la muqueuse pituitaire et y reste cantonnée.

Dès lors, puisque l'immunité et l'infection suivent la même voie, pourquoi ne pas tenter de faire absorber le vaccin par la muqueuse pituitaire elle-même. Il était absolument logique d'opposer à l'ozène, maladie locale, un traitement vaccinothérapique local.

MM. Rebattu et Proby furent les promoteurs de la méthode et les premiers essais remontent à 1923.

La voie est trouvée, reste le mode d'application. Ils s'adressent d'abord aux injections de vaccin dans les cornets. Le vaccin est un autovaccin préparé en partant des sécrétions ozéneuses de chaque malade. L'injection se fait, soit sous la muqueuse, soit en injections interstitielles. Cette méthode est simple, mais n'est pas cependant à l'abri de tout reproche. En premier lieu elle donne des réactions. Celles-ci ne sont, du moins, pas plus vives que celles qui accompagnent les injections hypodermiques ou intra-musculaires de la vaccinothérapie générale. Ce n'est donc pas la plus grosse critique qu'on puisse faire de la méthode. Mais, certains reproches adressés à la voie hypodermique lui sont en partie applicables. En introduisant le vaccin au moyen d'injections dans les

cornets, on irrite le tissu cellulaire, une partie de l'antigène introduit et inutilisé.

La voie sous-muqueuse est donc abandonnée. On la remplace par une méthode qui, pour devoir être aussi active n'en est nullement plus compliquée. On peut même même la considérer comme plus simple. Elle n'est plus passible; d'ailleurs, des reproches adressés à sa devancière:

L'autovaccin est appliqué au moyen de badigeonnages de la muqueuse nasale et des cornets, et de pulvérisations intranasales.

La muqueuse nasale, très richement vascularisée, absorbe le vaccin sans qu'il soit besoin pour cela de la traumatiser par des piqûres ou des scarifications. Néanmoins, pour que ces applications locales de vaccin puissent obtenir l'immunisation, il est nécessaire de sensibiliser auparavant la muqueuse, afin d'exalter son pouvoir absorbant et supprimer la barrière qui pourrait s'interposer entre le vaccin et les cellules réceptives. Une analogie nous est fournie par l'entéro-vaccin antityphique, lequel n'agit bien qu'après décapage de la muqueuse intestinale par de la poudre de bile, de même, les pansements antistaphylocoeciques ou antistreptococciques n'agissent au maximum que si l'on a légèrement excorier la peau en la rasant.

Afin de décaper la pituitaire, on se sert soit d'un porte coton sec, soit d'une porte coton imbibé d'eau salée ou de cocaïne à un titre faible, avec lequel on badigeonne, dans tous ses replis, la surface de la muqueuse. Lorsque la desquamation est suffisante, le porte coton retiré est légèrement teinté de sang.

Modifiant ce procédé, MM. Doniol, Valcroze et Leplat, pour obtenir un meilleur décapage de la muqueuse, se sont adressés à de la poudre de bile dissoute dans de l'eau stérilisée, la proportion étant une partie de poudre pour deux parties d'eau.

Quelque soit le procédé employé, le décapage terminé, il suffit de pulvériser sous la forme d'un fin brouillard, de badigeonner toute la muqueuse des cornets, des méats, de la cloison.

Il y a avantage à ce que le vaccin reste le plus longtemps possible en contact avec la muqueuse. De là une petite modification au procédé précédent, troisième procédé, si l'on veut.

Le premier temps de l'opération est le même, le décapage de la muqueuse se fait de façon identique. Mais, au lieu de badigeonner ou de pulvériser ou même après ces deux opérations, le vaccin est versé dans une petite cupule en porcelaine que l'on a soin de passer à la flamme auparavant. De minces lames de coton sont trempées dans le vaccin jusqu'à ce qu'elles en soient bien imbibées. On écarte les narines à l'aide d'un spéculum de Palmer et, avec une pince, et sous le contrôle du miroir, on met en place les lamelles de coton de manière à tapisser la muqueuse nasale. On réalise ainsi un véritable pansement spécifique, que l'on recommande au malade de garder le plus longtemps possible. Les cotons sont, ensuite, expulsés par mouchage.

La répétition du traitement est variable. Suivant les cas, suivant aussi les possibilités, le traitement est répété tous les trois jours, tous les deux jours ou même parfois tous les jours.

Le vaccin employé est un autovaccin en ampoules de 2 cmc ou 4 cmc, avec une dilution de 8 à 10 milliards de germe par centimètre cube.

On emploie chaque fois une ampoule. Le traitement consiste en une série de 12 ampoules, sans que ce chiffre n'ait rien d'absolu.

Il va sans dire que, surtout dans les premiers jours du traitement, les fosses nasales étant souvent encombrés d'exsudats croûteux le nettoyage du nez s'impose avant l'application du vaccin.

Il se fait au moyen d'un porte-coton sec. Quelque fois, pourtant, il faut avoir recours à la pince, dans les cas de croûtes un peu adhérentes.

La vaccinothérapie locale, méthode simple, a, d'autre part, pour le malade, ce sérieux avantage de ne lui occasionner aucune gêne, de ne point l'obliger à interrompre son travail ou ses occupations.

Malgré les fortes doses employées et la très grande concentration du vaccin, on n'a point à redouter les réactions souvent violentes qui sont l'apanage de la vaccinothérapie sous-cutanée, douleur au point d'injection ou réactions générales avec frisson, fièvre élevée, vomissements. Jamais, même chez de jeunes enfants, nous n'avons observé la moindre réaction locale ou générale.

Enfin, chez certains malades, en même temps qu'aux vaccinations muqueuses intra-nasales, il a été procédé à des vaccinations cutanées. Ceci à seule fin de supprimer les barrières cutanées et muqueuses séparant les virus des cellules spéciales, des cellules réceptives, suivant l'expression de Besredka, cellules qui sont à la base de l'immunité locale. En effet, certains agents microbiens trou-

vés dans les sécrétions ozéneuses, sont des microbes possédant une affinité particulière pour les téguments, tel le staphylocoque, par exemple :

Il était donc logique, afin d'obtenir une vaccination contre tous les agents microbiens simultanément en cause, de procéder à des scarifications cutanées venant se superposer aux vaccinations muqueuses intra-nasales.

Depuis les premiers essais de vaccinothérapie locale de l'ozène par MM. Rebattu et Roby, à Lyon, d'autres tentatives ont été faites par Doniol-Valéroze et Leplat (*Annales de Laryngologie*, Septembre 1924), qui se sont servis d'une méthode comparable à celle que nous avons donnée, ils ont employé la vaccinothérapie locale avec succès et leurs résultats ont été des plus satisfaisants.

Le Professeur Jacques (Congrès d'Oto-rhino-laryngologie, Octobre 1924), utilise le stock vaccin préparé par Goldenberg contre la pyorrhée alvéolo-dentaire et injecte 1. à 6. gouttes dans le cornet.

Meyer (Société d'Oto-rhino-laryngologie de Paris, février 1925).

Voici, à titre documentaire, la composition du vaccin employé par le Professeur Jacques :

Streptocoques pyogènes	6 milliards	
Staphylocoques dorés	3	—
Staphylocoques blancs	2	—
Eutérocoques	3	—
Tétragènes	2	—
Bact. coli	1	—
Pneumobacille de Friedlander ..	1	—
Pneumocoques	1	—
Micrococcus catarrhalis	1	—

Quels sont, maintenant, les espoirs que peut donner la méthode ?

Nous publions plus loin des observations concernant 28 malades traités dans le Service de M. le Docteur Rebattu à St-Pothin. Les résultats sont des plus encourageants. Ils sont nettement supérieurs à ceux qu'avait donnés la vaccinothérapie par voie hypodermique, que celle-ci soit employée aux doses classiques ou aux doses intensives de vaccins concentrés.

Sur ces 28 malades traités, trois fois seulement l'odeur et les croûtes ont simplement diminué. Ce sont pour nous des échecs. Dans 10 cas nous pouvons considérer les malades comme guéris, l'odeur et les croûtes ayant disparu complètement, la muqueuse ayant repris son aspect normal avec, parfois, ébauche de reconstitution des cornets atrophiés. Dans les 15 autres cas, les résultats, quoique moins parfaits, ont été tout de même excellents et un nouveau traitement accentuera peut-être encore la grosse amélioration déjà obtenue.

Qu'on nous permette les quelques observations qui suivent :

On peut se demander pourquoi la vaccinothérapie donne chez certains malades des résultats moins heureux ?

Il s'agit souvent de malades âgés, plus difficiles, sans doute, à immuniser ; sans doute intervient-il aussi une question de degré dans les lésions de la muqueuse. Une muqueuse trop atrophiée est-elle peut-être incapable de réagir sous l'influence du vaccin ? Peut-être aussi ne possède-t-elle plus de cellules assez saines, susceptibles d'intervenir pour l'immunisation ?

Mais, la question de la flore microbienne ozéneuse doit avoir aussi son influence. Il est des microbes contre lesquels l'immunisation est difficilement obtenue (Congrès O. R. L., Octobre 1925. M. Rebattu. Discussion à propos de la communication du Docteur Portmann, tandis que, pour d'autres, c'est chose facile.

Tel le seul cas d'ozène à staphylocoque pur qui a été observé. Il guéri en quelques semaines et d'une façon radicale, sous l'influence de la vaccinothérapie.

Voici, maintenant, résumées, nos observations de vaccinothérapie locale intra-nasale, avec, pour certains cas, vaccination cutanée concomitante.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — B. M..., 36 ans.

Rhinite atrophique depuis dix-huit mois. Parents morts de tuberculose.

A l'examen. Atrophie marquée des cornets inférieur et moyen, croûtes abondantes.

Traitement vaccinothérapique local :

Pulvérisation dans les fosses nasales de 2 cmc de vaccin concentré (5 milliards de cadavres microbiens par centimètre cube).

Injections sous muqueuses (cornets et cloisons), tous les jours, en commençant par 1 centimètre cube, puis 1 cmc 1/2, puis 2 cmc d'émulsion auto-vaccin à 2 milliards par cmc.

Dose totale à la date du 26 Novembre :

En injections sous muqueuses : 37 milliards.

En pulvérisations : 100 milliards.

Résultat excellent, ni croûtes, ni pus dans les meats un mois après la fin du traitement. Pas d'odeur.

OBSERVATION II. — C....., 16 ans.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 5 ans.

Pas d'antécédents à signaler, à part l'éthylisme des parents.

A l'examen. — Croûtes très abondantes, très fétides. Grosse atrophie des cornets.

Traitement vaccinothérapique local par injections sous-muqueuses et pulvérisations.

On termine le traitement par quelques injections sous-cutanées. Les doses totales injectées ont été les suivantes :

Huit injections sous-muqueuse : dose totale 37 milliards.

Neuf pulvérisations : dose totale 22 milliards.

Les croûtes résistent jusqu'à la huitième injection ou pulvérisation, mais commencent à diminuer le vingtième jour.

Deux mois et demi après, plus de croûtes dans les fosses nasales ; cornets toujours atrophiés, mais la muqueuse est plus rosée.

OBSERVATION III. — Mlle M..., 40 ans

Mouche des croûtes depuis environ huit ans. Régée irrégulièrement.

A l'examen. Déviation de la cloison, à convexité droite. Atrophie marquée des cornets à gauche, croûtes abondantes, fétides.

Traitement vaccinothérapique local.

Six injections sous-muqueuses. Dose totale.. 20 milliards.

A signaler une réaction fébrile après la deuxième injection.

Amélioration marquée. Les croûtes ont presque disparu. Ne présente plus d'odeur.

OBSERVATION IV. — Ch..., 15 ans

Mouche des croûtes depuis l'âge de 12 ans.

A. P. — Rougeole à 6 ans.

A l'examen. — Croûtes à gauche seulement. Déviation de la cloison à droite avec atrophie des cornets à gauche ; les sinus maxillaires et frontaux sont clairs.

Les cultures donnent des pneumobacilles et des staphylocoques.

Traitement :

4 injections sous-muqueuses Dose totale 17 milliards 500 millions

Six injections sous-cutanées. Dose totale 36 milliards

Pulvérisations 40 milliards

Amélioration dès la seconde injection sous-muqueuse.

Au bout d'un mois plus de croûtes ; les cornets ont repris leur volume normal et la muqueuse est humide et rosée.

L'excellent état persiste quarante jours après la cessation de tout traitement.

OBSERVATION V. — Mme V., 38 ans

Mouche des croûtes depuis son enfance.

A. P. — Bronchite il y a 3 ans. Une fille atteinte également de rhinite atrophique.

A l'examen. — Atrophie des cornets inférieur et moyen, avec croûtes d'odeur fétide. Les sinus sont clairs.

Les cultures mettent en évidence de l'Abel-Löwenberg.

Traitement vaccinothérapique mixte :

Injectons sous-cutanées (18 inject.). Dose totale 39 milliards.

Injectons sous-muqueuses. Dose totale 4 milliards.

Trois mois après la malade déclare ne plus moucher que tous les quatre ou cinq jours quelques croûtes sans odeur.

Les cornets ont presque repris leur volume.

OBSERVATION VI. — Mlle V., 12 ans

Mouche des croûtes depuis trois ans. A été soignée pour de l'albuminurie.

Sa mère est atteinte de rhinite atrophique.

A l'examen. — Croûtes fétides, avec atrophie considérable des cornets.

Les sinus maxillaires s'éclairent mal.

Les cultures donnent de l'Abel Löwenberg, du pseudo diphtérique et des coco-bacilles ne gardant pas le gram.

Traitement mixte :

Quinze injections sous-cutanées : 32 milliards.

Interruption après la quatrième du fait d'une réaction fébrile avec diarrhée.

Cinq injections sous-muqueuses.

Pulvérisations.

Résultat médiocre : les croûtes persistent moins abondantes cependant ; les cornets sont moins atrophies.

OBSERVATION VII. — Mlle B., 16 ans

Mouche des croûtes d'odeur fétide depuis trois ans.

Etat général médiocre. Réglée à seize ans régulièrement.

La mère présente une otite moyenne suppurée chronique.

A l'examen. — Les fosses nasales sont remplies de croûtes

adhérentes, surtout au niveau du méat moyen. Atrophie considérable des cornets moyen et inférieur.

Les sinus maxillaires s'éclairent mal.

Les cultures révèlent de nombreux pseudo-diphthériques, nombreux staphylocoques, streptocoques abondants, B. de Perez.

Traitement :

Quatre injections sous-cutanées (forte réaction fébrile aux deux premières). Dose totale : 7 milliards.

Dix injections intra-nasales. Dose totale : 34 milliards.

A la fin du traitement : disparition des croûtes, de l'odeur fétide.

Un mois après quelques croûtes ont reparu, mais il persiste une grossière amélioration des signes physiques et fonctionnels.

OBSERVATION VIII. — Riv..., 18 ans

Mouche des croûtes depuis l'âge de 9 ans.

A. P. — Scarlatine et angine à cette époque. Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Wassermann négatif (5 mai 1924).

Examen (4 mars 1924). — Atrophie intense des cornets inférieur et moyen. Croûtes abondantes et fétides. Sinus frontaux clairs. Sinus maxillaire sombre à droite, un peu moins à gauche.

Voûte palatine ogivale. Pharyngite atrophique.

Culture. — B. d'Abel Læwenberg. B. pyocyanique en cultures abondantes ; culture faible d'anaérobies.

Auto-vaccin en ampoules de 4 cmc, renfermant :

B. Abel Læwenberg 2 milliards.

B. Pyocyanique 2 milliards.

Traitement. — Vaccinations cutanées et pulvérisations après scarifications intra-nasales en dix séances à trois jours d'intervalle, du 13 mars 1924 au 18 avril 1924.

Dose :

Vaccinothérapie cutanée 22 milliards 500 millions.

Pulvérisations 22 milliards 500 millions.

Résultat. — Amélioration nette, diminution des croûtes et de l'odeur. Le résultat est lent à se produire. Il ne devient satisfaisant qu'après la cessation du traitement, au bout d'un mois.

Le 30 mai, plus de croûtes, aspect plus rosé des cornets,

OBSERVATION IX. — Mlle Alh....., 21 ans

Début de la maladie en 1920. Vue le 19 novembre 1923.

A. H. — Mère et un frère morts de tuberculose pulmonaire, quatre frères ou sœurs bien portants.

A. P. — Rougeole. — Adénite sous-maxillaire dans l'enfance.

Réglée à 19 ans irrégulièrement.

Amaigrissement de 4 kilogs.

A l'examen. — Atrophie des cornets inférieurs et moyens, Croûtes dans les méats obstruant presque complètement les fosses nasales et dégageant une odeur fétide. Sinus maxillaire sombre à gauche.

Culture. — Abel Loewenberg.

Auto-vaccin à 2 milliards par cmc. Solution faible ; 4 milliards. Solution forte.

Traitement. — 1° Cinq pulvérisations sur les cornets inférieurs et moyens, après décapage de la muqueuse et badigeonnages des cornets avec le vaccin. 4 cmc. par séance.

Dose totale : 18 cmc. = 72 milliards.

Du 3 au 6 décembre 1923. Tous les trois jours.

2° Cinq vaccinations cutanées à la manière jennérienne sur la face externe du bras.

Résultat. — Amélioration nette au bout d'un mois. Diminution des croûtes, dans la proportion de 3 à 1 et de l'atrophie dans la proportion de 2 à 3.

Le 21 juillet 1924, disparition des croûtes dans la narine droite. Teinte plus rosée de la muqueuse.

Persistance de quelques rares croûtes à gauche dans le cavum, mais ne dégageant pas d'odeur. Etant donné l'intensité des lésions, leur ancienneté, l'échec des traitements antérieurs, le résultat peut être considéré comme excellent. La malade s'est mariée en 1925.

OBSERVATION X. — Mme S....., 23 ans.

Mouche des croûtes depuis deux ans.

Rien dans les antécédents héréditaires.

A. P. — Rougeole à 6 ans. — Eruption intense du cuir chevelu pendant trois mois à 12 ans. — Réglée à 13 ans avec arrêt pendant un an, régulièrement depuis. — Mariée à 21 ans. — Mari : 58 ans, bien portant. — En 1920, un enfant mort brusquement à 18 jours

d'affection indéterminée. — Une fausse couche de 3 mois 1/2 en 1923.

Examen : 28 décembre 1923. — Rhinite atrophique très accentuée, cornets inférieur et moyen, croûtes abondantes et fétides.

Sinus maxillaires et frontaux clairs.

Culture. — Abel Løwenberg.

Ampoules de 4 cmc. à 4 milliards par cmc.

Premier traitement. — Du 28 décembre 1923 au 7 mars 1924 par pulvérisations, injections sous-muqueuses, scarifications des cornets et badigeonnages avec l'auto-vaccin.

Grosse réaction fébrile à 39° pendant les trois premières injections. Vingt séances.

Pulvérisations	167 milliards
Injections sous-muqueuses ..	12 milliards 250 millions.
Scarifications	132 milliards
Total	316 milliards

Trois semaines après le début du traitement plus de croûtes, plus d'odeur. L'amélioration persiste deux mois après, l'atrophie persiste un peu diminuée.

Second traitement. — Cultures le 28 février 1924.

Abel Løwenberg en cultures abondantes. Anaérobies (cultures faibles). Auto-vaccin en ampoules de 4 cmc. à 4 milliards par cmc.

Abel Løwenberg : 3 milliards.

Anaérobies : 1 milliard.

Douze ampoules de 4 cmc.

Traitement de mars à juin 1924. — Douze séances à huit jours d'intervalle : 2 cmc. en pulvérisations, 2 cmc. en vaccination cutanée.

Résultat. — Très bon à noter seulement qu'il se reproduit à intervalles très espacés, quelques rares croûtes.

OBSERVATION XI. — Mlle B..., 36 ans.

Rhinite atrophique datant de deux ans.

1° Déjà traitée à la date du 26 novembre 1923 par :

Injections sous-muqueuses	37 milliards.
Pulvérisations	100 milliards.

Résultat excellent, mais temporaire, dès février 1924 réapparition de croûtes.

Nouvelle culture. — Abel Lœwenberg très nombreux, anaérobies rares. — Auto-vaccin en ampoules de 4 cmc. à :

Abel Lœwenberg : 4 milliards par cmc.

Anaérobies : 500 millions par cmc.

2° Second traitement : en vaccinations cutanées et pulvérisations. Le vaccin est préparé dans de l'eau physiologique à 7.5-0/00.

On fait 17 séances de 3 cmc. en vaccinations cutanées, de $\frac{1}{2}$ cmc. en pulvérisations.

Dose totale :

Vaccin cutané 113 milliards 750 millions.

Pulvérisations après scarifications. 15 milliards 750 millions.

Résultat. — Très bon. Les croûtes ont disparu. L'atrophie des cornets est en régression manifeste.

OBSERVATION XII. — Mme F..., 29 ans.

Mouche des croûtes depuis six mois.

A. P. — Grippe en 1918. Pleurésie gauche sèche en 1924. Réglée à 15 ans. Mariée à 27 ans.

Examen. — Atrophie considérable des cornets inférieur et moyen à gauche. Déviation légère de la cloison à droite avec atrophie moyenne des cornets, sinus maxillaires assez clairs avec croissant lumineux sous-orbitaire, un peu moins clair à droite. Sinus frontaux un peu sombres.

Culture des croûtes. — Abel Lœwenberg très nombreux, quelques B. pseudo-diphtériques et quelques anaérobies.

Vaccin préparé en suspension huileuse à 4 milliards par cmc.

Traitement. — Par vaccination cutanée et badigeonnages de la muqueuse nasale. Total : 90 milliards.

La malade doit interrompre momentanément son traitement, mais est nettement améliorée au point de vue odeur et croûtes.

OBSERVATION XIII. — Al..., 27 ans.

Bronchite à 7 ans. Otite moyenne supprimée à 13 ans.

Traitée en 1922 par auto-vaccinothérapie sous-cutanée sans aucun résultat.

Examen. — Les fosses nasales sont remplies de croûtes fétides. Atrophie très marquée des cornets.

Sinus maxillaires sombres.

Le malade est traité par des injections sous-cutanées, sous-muqueuses et des pulvérisations d'auto-vaccin.

L'amélioration est notable, mais n'est pas durable. Réapparition de croûtes abondantes trois mois après la cessation du traitement.

Un nouvel essai de vaccinothérapie mixte est tenté à nouveau avec un vaccin ne contenant que de l'Abel Lœwenberg pur.

Scarifications des cornets, pulvérisations et badigeonnages du 12 janvier au 8 mars 1924. Puis vaccination cutanée du 16 mars au 24 mai 1924.

Amélioration considérable. Disparition complète de la fétidité, à peu près complète des croûtes.

OBSERVATION XIV. — Bet... Joseph, 26 ans.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Se plaint d'une anosmie marquée.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 10 ans, surtout abondantes depuis cinq ou six ans.

Examen. — Croûtes abondantes, très fétides, atrophie moyenne des cornets, mais fosses nasales non élargies, à cause d'un épaississement de la cloison avec déviation.

Sinus maxillaires s'éclairant mal.

Sinus frontaux assez clairs.

Les cultures mettent en évidence de l'Abel-Lœwenberg et du pseudo-diphthérique.

Traitement, par badigeonnages, deux fois par semaine, de la muqueuse des fosses nasales avec une amponle de 4 cmc. d'auto-vaccin (10 milliards de germes par centimètre cube).

Amélioration constatée au bout de quinze jours; se poursuit lentement, mais régulièrement. Au bout de deux mois, plus d'odeur, plus de croûtes sauf toutefois au niveau du naso-pharynx.

OBSERVATION XV. — Alb... R., 16 ans.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 15 ans et demi.

Parents bien portants ainsi qu'un frère et une sœur.

A. P. — Rougeole dans l'enfance. Assez bon état général.

Examen. — Croûtes abondantes. Atrophie marquée des cornets. Sinus maxillaire droit sombre.

Examen bactériologique. — B. d'Abel-Lœwenberg très nombreux. B. Pseudo-diphthérique en petit nombre.

Vaccination intranasale commencée le 12 décembre, continuée trois fois par semaine.

Vaccination intra-maxillaire (rape) commencée le 19 décembre.

Amélioration au bout de trois semaines, qui se poursuit assez lentement mais régulièrement. Le 1^{er} février plus de fétidité. Il ne persiste quelques croûtes dans le naso-pharynx. La pituitaire a un aspect moins sec, plus rosé.

OBSERVATION XVI. — L. J., 22 ans.

A. H. — Père mort d'aortite syphilitique. Mère morte de tuberculose à 27 ans. Un frère mort à 4 ans de méningite. Un frère et une sœur bien portants.

Réglée à 16 ans.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 17 ans.

A été traitée par des lavages des fosses nasales à l'eau salée et des badigeonnages de glycérine iodée, par des massages, de l'adrénaline, des extraits thyro-ovariens.

Examen. — Croûtes fétides des deux côtés. — Atrophie marquée des cornets inférieur et moyen.

Sinus maxillaires et frontaux clairs.

Examen bactériologique. — Présence de B. d'Abel-Lœwenberg et de pseudo-diphtériques en nombre sensiblement égal.

Traitement commencé le 27 novembre 1924, poursuivi assez irrégulièrement.

Malgré cela, amélioration notable au bout de deux mois; plus de croûtes dans les fosses nasales, quelques rares croûtes dans le naso-pharynx, mais plus d'odeur.

Aspect rosé de la muqueuse qui a perdu sa sécheresse.

OBSERVATION XVII. — Gil. N., 64 ans.

Mouche des croûtes depuis de trente ans.

A été soigné au début par des lavages pendant deux ans.

Il y a trois ans une saison à Challes a amené une petite amélioration.

Aucun antécédent héréditaire ou collatéral.

Très sujette aux migraines. Surdité assez prononcée.

Raction de Wassermann négative.

Examen. — Fosses nasales très larges. Croûtes très abondantes. Odeur fétide. Atrophie maximum des cornets.

Le sinus frontal et maxillaire droit s'éclaircit mal.

Examen bactériologique. — B. d'Abel-Löwenberg et pseudo-diphthérique nombreux.

Malgré les lésions très avancées, le traitement ne peut être fait au début qu'une seule fois par semaine, deux fois ensuite.

A la fin du traitement, on note une très légère amélioration. Les croûtes ont un peu diminué sans disparaître complètement. L'odeur a suivi une marche parallèle. L'atrophie persiste.

En somme peu d'amélioration.

OBSERVATION XVIII. — Bon... Martin, 37 ans.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 4 ans.

Pas d'antécédents héréditaires ou collatéraux.

S'est plaint il y a trois ans de céphalée violente. Malgré un Wassermann négatif, elle eut une série de novarsénobenzol qui n'eut aucune influence sur l'ozène.

Examen. — Croûtes abondantes, malodorantes, atrophie considérable des cornets inférieur et moyen. Surtout marquée à droite.

Examen bactériologique. — Présence de B. d'Abel-Löwenberg de streptocoques et de pseudo-diphthériques.

Vaccinothérapie intranasale commencée le 30 octobre avec une ampoule de 8 milliards de germes dans les fosses nasales. Continué deux fois par semaine.

Disparition assez rapide de l'odeur; le 30 décembre, les croûtes ont diminué mais persistent surtout à droite.

Même état le 29 janvier. Simple amélioration assez légère.

OBSERVATION XIX. — Ro... Marthe, 16 ans.

Mouche des croûtes depuis deux ou trois ans.

Rougeole à 5 ans, suivie de mastoïdite.

Pas d'antécédents héréditaires.

Examen. — Les deux fosses nasales et le cavum sont remplies de croûtes fétides et adhérentes. Les cornets inférieur et moyen sont très atrophiés à droite, atrophie plus légère à gauche.

Sinus clairs.

Examen bactériologique. — Abel-Löwenberg nombreux; quelques pseudo-diphthériques; quelques staphylocoques.

Traitement vaccinothérapique intranasal par badigeonnages après décapage commencé le 27 novembre.

Au bout d'un mois, la fétidité a disparu.

Le 16 janvier on ne voit plus que quelques rares croûtes.

Le 10 février, la muqueuse présente un aspect tout différent, elle a perdu sa sécheresse, sa teinte vernissée et blanchâtre. Elle est rose assez vif et humide.

Le traitement est achevé le 27 février 1926. La fétidité a complètement disparu ainsi que les croûtes. La muqueuse a repris un aspect normal. A gauche, les cornets ont repris leur volume. A droite, l'atrophie est beaucoup moins marquée.

Revue deux mois après, ce bon résultat se maintient.

OBSERVATION XX. — M... Louis, 53 ans.

Mouche des croûtes depuis dix mois.

Aucun antécédent à signaler.

Examen. — Atrophie considérable des cornets à droite, moins marquée à gauche. Croûtes abondantes des deux côtés.

Pharyngite éthylique. Hypertrophie des amygdales. Crête légère de là cloison à gauche.

Les cultures décèlent à gauche : staphylocoque pur; à droite : Abel-Lœwenberg, pseudo-diphthérique et staphylocoque.

Vaccinothérapie locale intranasale de 4 cmc. (10 milliards par cmc.).

Un mois après, grosse amélioration.

Revu six mois après (janvier 1926); pas de croûtes; muqueuse rose et humide. Pas d'odeur.

OBSERVATION XXI. — A... Aline, 16 ans.

Réglée à 12 ans régulièrement.

Rien à signaler dans les antécédents.

Examen. — Croûtes très abondantes. Atrophie marquée des cornets avec muqueuse pendante.

Les cultures donnent du pseudo-diphthérique et de l'Abel-Lœwenberg.

On commence le vaccin intranasal le 15 septembre 1924, une ampoule de 4 cmc., 10 milliards par cmc.

On note au bout de deux mois une grosse amélioration. Plus de fétidité; quelques rares croûtes.

OBSERVATION XXII. — Pr..., 18 ans et demi.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 7 ans et demi.

Amélioration spontanée de 9 à 12 ans.

Mère atteinte de rhumatisme déformant; Bon état général.

Examen. — Croûtes fétides, dans les deux fosses nasales et le cavum.

Atrophie moyenne des cornets inférieur et moyen.

Les sinus frontaux et maxillaires s'éclairent mal.

Examen bactériologique. — Abel-Löwenberg et pseudo-diphthérique.

On commence par une série de 12 injections sous-cutanées.

Puis on pulvérise du vaccin après scarification des cornets (dose 120 milliards).

Amélioration très nette : plus de fétidité; quelques rares croûtes ont reparu après la cessation du traitement.

OBSERVATION XXIII. — Jul... Jean, 38 ans.

Opérée à 20 ans d'une sinusite maxillaire droite; à 28 ans, apparition d'une sinusité maxillaire gauche qui n'a pas guéri franchement.

Examen. — Atrophie considérable des cornets, surtout à droite. La ponction du sinus ne ramène rien.

Les cultures montrent du staphylocoque à l'état de pureté. On fait 9 injections d'autovaccin (dose totale, 104 milliards).

Excellent résultat qui se maintient.

OBSERVATION XXIV. — Mon... Renée, 15 ans et demi.

Mouche de nombreuses croûtes depuis un an.

A. P. — Coqueluche, rougeole, scarlatine; réglée depuis l'âge de 12 ans toutes les trois semaines.

A. H. — Père mort diabétique; mère cardiaque.

Examen. — Atrophie marquée des cornets inférieur et moyen. Cloison un peu déviée à droite. Croûtes abondantes et fétides.

Les cultures décèlent : B. Abel-Löwenberg. B. pseudo-diphthérique.

On procède simultanément à 12 injections sous-cutanées et à 12 applications intranasales.

La malade traitée fin août ne présente plus en octobre ni odeur ni croûtes. On note seulement quelques sécrétions pharyngées non purulentes.

OBSERVATION XXV. — Ch. H..., 21 ans, femme de chambre.

Mouche des croûtes depuis deux ans.

A. P. — Rougeole, oreillons, angines dans l'enfance.

Epistaxis fréquentes.

Réglée à 16 ans, mais règles irrégulières et douloureuses. Aurait été opérée à 16 ans de polypes des fosses nasales.

Pas d'antécédents héréditaires. Père et mère bien portants, ainsi que six frères ou sœurs. Aucun ozèneux dans la famille.

Examen. — Rhinite atrophique très marquée, avec croûtes. A signaler à droite une petite crête de la cloison.

Les sinus maxillaires sont très clairs. Les sinus frontaux s'éclaircissent moins bien surtout à droite.

Examen bactériologique. — B. Abel-Læwenberg, staphylocoques pseudo-diphtériques.

Un auto-vaccin est préparé avec 8 milliards de cadavres microbiens par centimètre cube.

Le traitement vaccinothérapique local est commencé le 23 octobre 1925. Par des badigeonnages des deux fosses nasales avec des porte-cotons imbibés de vaccin.

Il est continué trois fois par semaine. Le 11 novembre, on note une amélioration notable. Après l'ablation de tampons de coton imbibés de vaccin et laissés en place pendant trois jours on ne voit plus de croûtes.

Une nouvelle culture montre que les deux fosses nasales ne contiennent plus que du pseudo-diphtérique à l'état de pureté.

Un nouveau vaccin est fait pour être injecté par voie hypodermique. La malade reçoit ainsi 12 injections de vaccin. L'état s'améliore encore.

Revue depuis, deux mois après la fin de tout traitement, elle déclare ne plus moucher de croûtes, l'odeur qui était très fétide a complètement disparu.

OBSERVATION XXVI. — Bo... Joseph, 26 ans.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 10 ans.

En 1918, anosmie post-grippale qui persiste actuellement, sauf pour les odeurs très fortes.

Depuis cinq ou six ans, les croûtes ont augmenté, passant par la bouche pendant la mastication. Odeur fétide.

Antécédants héréditaires. — Peu à signaler.

Mère bien portante, 50 ans. Névropathe.

Père mort à 42 ans de congestion pulmonaire.

Un frère de 25 ans bien portant.

Examen. — Rhinite atrophique moyenne. Passage assez étroit en avant, surtout à droite, par épaissement de la cloison.

Croûtes assez abondantes et fétides.

Sinus maxillaires un peu obscurs.

Sinus frontaux clairs.

Examen bactériologique. — B. Abel-Lœwenberg. B. pseudo-diphthérique.

Traitement commencé le 3 janvier 1926 avec une ampoule de 4 cmc. à 10 milliards de germes. Poursuivi régulièrement depuis deux fois par semaine. Terminé le 12 avril 1926.

L'odeur, après avoir persisté quelque temps au début du traitement, a disparu complètement à la fin, de même que les croûtes. La muqueuse est plus jolie, plus humide. L'atrophie est moins marquée.

Revu plus d'un mois après, l'amélioration persiste. Le malade se déclare très content.

OBSERVATION XXVII. — Cl... Joseph, 17 ans.

Mouche des croûtes depuis un an.

A. P. — Rien à signaler.

A. H. — Père, 48 ans, bien portant. Mère, 44 ans, bien portante également. Deux frères respectivement âgés de 12 et 20 ans, ainsi que une sœur de 7 ans; tous en bonne santé.

Examen. — Atrophie moyenne des cornets inférieur et moyen. Croûtes au niveau du méat moyen gauche. Croûtes vers la queue du cornet et le pharynx à droite.

Sinus maxillaires sombres à la transillumination.

Sinus frontaux clairs.

Examen bactériologique. — B. Abel-Lœwenberg très nombreux. B. pseudo-diphthériques peu nombreux.

Le traitement est commencé le 7 décembre 1925 et continué très irrégulièrement du fait du malade, pour se terminer le 22 mars 1926.

Revue le 26 mai, deux mois après la cessation de tout traitement, la malade mouche à intervalles très espacés quelques croûtes du côté gauche, sans odeur. Rien à droite.

Un examen pratiqué ce jour-là, montre une atrophie légère des cornets avec une muqueuse rose d'aspect normal à droite.

A gauche, quelques légère croûtes. L'odeur a totalement disparu.

Les sinus frontaux s'éclairent bien. Le sinus maxillaire gauche est sombre. Le sinus maxillaire droit légèrement obscur avec conservation du croissant sous-orbitaire.

Grosse amélioration.

OBSERVATION XXVIII. — Ub... Rose, 16 ans.

Mouche des croûtes depuis l'âge de 15 ans.

A. P. — Rougeole.

A. H. — Père et mère bien portants. Un frère et une sœur de 12 et 14 ans, en bonne santé.

Examen. — Croûtes très abondantes et très fétides, comblant les deux fosses nasales, élargies par une atrophie très marquée des cornets.

Sinus maxillaire sombre à droite, moins opaque à gauche où le croissant sous-orbitaire est conservé.

Examen bactériologique. — B. Abel-Lœwenberg très nombreux. B. pseudo-diptériques peu nombreux.

La malade reçoit d'abord deux injections d'auto-vaccin dans chaque sinus maxillaire. Puis le traitement est continué par la vaccinothérapie locale intranasale au moyen de cotons imbibés de vaccin.

Commencé le 12 décembre 1925, le traitement est poursuivi deux fois par semaine assez régulièrement jusqu'au 15 mars 1926.

L'odeur, la première, commence à être influencée. Puis les croûtes commencent à décroître, en même temps que la muqueuse prend une teinte plus rosée, plus humide.

A la fin du traitement, odeur et croûtes ont complètement disparu. L'atrophie est en décroissance sensible.

Revue deux mois après, le bon état de la malade se maintient.

Grosse amélioration.

CHAPITRE III

Vaccinothérapie maxillaire, intra-sinusale

Après avoir constaté les heureux effets de la vaccinothérapie locale intranasale, nous voulons compléter notre sujet en parlant, ne fût-ce que d'une façon assez sommaire, d'une méthode qui, en apparence, peut paraître étrangère à celui-ci, mais qui, en réalité lui est intimement liée. C'est de la vaccinothérapie maxillaire intrasinusale que nous voulons parler. Elle n'est qu'une application un peu particulière de la vaccination locale, reposant sur la constatation de lésions sinusales dans l'ozène.

Les lésions des sinus dans la rhinite atrophique ont été signalées en effet depuis fort longtemps.

Dès la fin du ^{xviii}^e siècle, Vieussens, Keninger, Guenz, attribuent cette affection à une carie ou sinusite et cette opinion est partagée par Grünwald, Majeck, Presgen.

J. Franck distinguait l'ozène nasal proprement dit, l'ozène du sinus frontal et l'ozène du sinus maxillaire.

Morino, en 1899, considère la rhinite atrophique comme une maladie des cellules ethmoïdales, avec participation des cavités frontales, sphénoïdales ou maxillaires.

Pour Michel (de Cologne), les lésions sinusales sont des lésions primitives, causes de la maladie, et il défend la théorie sinusale comme pathogénie de l'ozène.

George, de Nancy, dans sa thèse en 1899, rapporte le cas d'une sinusite ancienne opérée, amenant la guérison d'une rhinite atrophique tenace. C'est aussi l'opinion de Juan Torrent fils (1920).

Il serait cependant imprudent de généraliser, d'après ces observations, car Ricard, d'Alger, a vu une sinusite frontale guérie après l'intervention et constate la persistance de la rhinite atrophique.

C'est de même l'avis de Vaquier, qui rapporte ces faits.

Quelle que soit, d'ailleurs, l'opinion que l'on puisse avoir sur les lésions sinusales, il est de fait que ces lésions existent, qu'elles soient primitives ou secondaires.

Kaufman signale les lésions secondaires du sinus en 1903. Pérez, en 1907, considère la rhinite atrophique comme une rhino-sinusite spécifique et contagieuse par contagion humaine et canine.

Enfin, Lavrand, de Lille, admet en 1923 qu'il s'agit d'une ethmoïdite nécrosante.

Il est d'ailleurs un fait certain, c'est que l'examen des sinus chez les ozéneux, au moyen de la transillumination, permet de constater chez beaucoup des sinus maxillaires ou frontaux plus ou moins sombres.

C'est en partant de ces faits et sans vouloir discuter si les lésions des sinus sont primitives ou secondaires que la vaccination intrasinusale a été essayée.

Son but est d'agir sur les lésions sinusales constatées. On agit ainsi sur les lésions nasales si celles-ci sont conditionnées par l'atteinte des sinus. Mais elle a d'autre part un autre avantage.

La vaccinothérapie locale intranasale nous avait montré que les résultats sont nettement meilleurs lorsque le vaccin reste longtemps en contact avec la muqueuse nasale.

Or, le sinus maxillaire peut constituer pour le vaccin un véritable réservoir avec un orifice d'évacuation débouchant dans le méat moyen en pleine fosse nasale. Si donc on remplit au moyen du vaccin cet antre maxillaire, on ménage aussi une nouvelle voie d'administration du vaccin qui, tout en agissant sur les lésions du sinus pourra être distribué à la muqueuse pituitaire d'une façon prolongée et continue, goutte à goutte.

Mais on ne peut guère compter sur le sinus frontal pour servir de réservoir au vaccin, aussi est-ce exclusivement dans le sinus maxillaire facilement accessible que les injections de vaccin ont été faites et ce mode d'administration a été réservé exclusivement aux ozéneux dont les sinus maxillaires étaient opaques à la transillumination.

L'auto-vaccin employé comprend 10 milliards de microbes par centimètre cube. Les ampoules sont de 4 centimètres cubes. On injecte ainsi 40 milliards de germes dans chaque sinus, le même jour. L'opération est renouvelée tous les deux ou trois jours, jusqu'au total de 8 à 10 injections dans chaque sinus, qui reçoit aussi 320 à 400 milliards de germes.

Malgré ce traitement très intensif, les réactions observées sont toujours minimales et même souvent nulles.

Quant à la technique, quoique, un peu plus compliquée que celle de la vaccinothérapie locale intranasale, elle reste simple malgré tout.

Après anesthésie locale de la région, on ponctionne le sinus avec un trocart droit ; après un lavage à l'eau bouillie qui le débarrasse de ses sécrétions, on injecte l'auto-vaccin.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Mme S..., 28 ans.

Mouche depuis trois ans des croûtes avec odeur fétide. Pas d'affections antérieures. Pas d'antécédents spécifiques. Sinus maxillaires sombres à la transillumination. L'auto-vaccin contient par centimètre cube, 5 milliards d'Abel-Löwenberg, 3 milliards de bacilles pseudo-diphthériques, 2 milliards de germes anaérobies.

On injecte dans chaque sinus maxillaire une dose de 20 milliards de germes, soit une dose totale de 240 milliards de germes en six séances.

Le traitement est commencé le 2 décembre 1924, Revue en 1925, la malade se trouve très améliorée. L'odeur a presque complètement disparu. Il n'y a plus que quelques rares croûtes, et la muqueuse a repris un aspect plus humide, une teinte plus rosée.

La malade qui devait revenir en cas de rechute n'a pas été revue depuis.

A noter qu'elle avait déjà subi un traitement par injections sous-cutanées (vaccination générale) sans résultats appréciables.

OBSERVATION II. — M. A..., 29 ans.

Epistaxis à l'âge de 13 ans.

Traitée en 1923, par auto-vaccination sous-cutanée. Résultat médiocre.

En 1924, traitement par vaccinothérapie locale (pulvérisations et injections dans les cornets. Amélioration très nette.

Les sinus étant complètement sombres à la diaphanoscopie, le traitement est complété par six injections d'auto-vaccin dans chaque sinus maxillaire. On injecte ainsi 240 milliards de germes (Abel-Løwenberg) à l'état de pureté.

Trois mois après le traitement, le malade ne présente plus, ni odeur fétide, ni croûtes; on note seulement la présence d'un léger écoulement muqueux.

OBSERVATION III. — Mlle R..., 10 ans.

Ne s'est jamais plainte du nez, mais incommode ses compagnes à l'école par l'odeur fétide qui se dégage de ses fosses nasales.

A l'examen. — Disparition presque complète du cornet inférieur. Croûtes très abondantes. Sinus maxillaires très sombres. On pratique huit injections intranasales d'auto-vaccin contenant 10 milliards de germes par centimètre cube (surtout pseudo-diphtériques). Soit une dose totale de 320 milliards dans chaque sinus.

Revue deux mois après la fin du traitement, la fétidité a disparu; il persiste quelques rares croûtes.

OBSERVATION IV. — Clau..., 17 ans.

Croûtes abondantes depuis un an.

Rien à signaler dans les antécédents, soit héréditaires, soit personnels.

Examen. — Croûtes dans les méats, dans le pharynx. Atrophie moyenne des cornets inférieurs et moyens.

Les sinus maxillaires sont très sombres. Les sinus frontaux sont clairs.

Les cultures mettent en évidence de nombreux Abel-Løwenberg et de rares pseudo-diphtériques.

Six injections d'auto-vaccin (4 cmc.) contenant 8 milliards d'Abel-Løwenberg et 4 milliards de pseudo-diphtériques par centimètre cube sont faites dans chaque sinus maxillaire.

Le traitement est ensuite continué par de simples applications intranasales. Le résultat est rapide. Disparition rapide des croûtes et de l'odeur. Deux mois après, la muqueuse a repris un aspect humide rosé. Diminution marquée de l'atrophie des cornets.

OBSERVATION V. — Mlle Lep..., 13 ans.

Mouche des croûtes depuis deux ans environ. Atrophie moyenne des cornets inférieurs; croûtes d'odeur fétide remplissant les deux

fosses nasales. Sinus maxillairee très sombres surtout le droit, avec disparition des croissants sous-orbitaires.

Huit injections intrasinales d'auto-vaccin contenant 5 milliards de staphylocoques et 5 milliards d'Abel-Loewenberg par centimètre cube. Soit une dose totale de 320 milliards dans chaque sinus.

Le traitement a été commencé en décembre 1924 et terminé vers le 15 janvier 1925.

Revue à la fin de janvier, en février, en mars, en mai, la malade ne présente ni croûtes, ni odeur. L'état général s'est amélioré, l'enfant a grandi, les règles ont apparu.

Les cornets ont repris, à gauche, leur volume presque normal. A droite, il persiste un peu d'atrophie. On peut prononcer, pour cette malade, le mot de guérison.

Il ressort de ces observations que le traitement intrasinal a donné d'excellents résultats. Des formes que la vaccinothérapie générale ou locale n'avait que légèrement améliorées ont été influencées très heureusement par cette méthode. Dans deux cas, sur les cinq observations ci-dessus, on peut parler de guérison.

La méthode est sans doute un peu plus complexe, mais en présence des excellents résultats obtenus dans des cas rebelles, la petite complication de la technique ne semble pas devoir nuire beaucoup à la méthode.

CHAPITRE IV

Quelques remarques sur la Flore de l'Ozène

Il n'est pas dans notre idée de faire ici une étude bactériologique complète des sécrétions ozéneuses. Cependant, l'examen des exsudats chez nos ozéneux, en vue de la préparation de l'autovaccin correspondant à chacun d'eux nous amène à quelques considérations que nous voulons exposer.

Si nous comparons entre eux les divers examens bactériologiques des croûtes et du pus provenant de nos malades. Si nous les rapprochons de ceux apportés par les auteurs qui se sont intéressés à la question, quelques réflexions ne manquent pas de venir tout naturellement à l'esprit.

En premier lieu, les cultures ont pu très rarement faire soupçonner, sans jamais mettre en évidence d'une façon indiscutable, le cocco-bacille qui, d'après Perez et Ho-

fer, présente les caractères suivants : il est immobile, ne prend pas le Gram, ne liquéfie pas la gélatine, ne fait pas fermenter les solutions lactosées, ne coagule jamais le lait, donne de l'indol et constitue un ferment puissant de l'urée.

C'est avec ces microbes que Perez, Hofer, Safraneck, Pollatschek, prétendent reproduire l'ozène au moyen d'injections intraveineuses de cultures de ce bacille. Mais des expériences faites surtout aux Etats-Unis et en France ont donné des résultats contradictoires.

Récemment, Taptas arrivait à cette conclusion que les efforts déployés dans le but de déterminer l'agent spécifique de l'ozène n'ont abouti à rien.

Les cultures des sécrétions ozéneuses de nos malades n'ont jamais permis de l'identifier d'une façon certaine ; de rares fois seulement, les cultures ont mis en évidence des cocco-bacilles possédant les caractères morphologiques du bacille décrit par Perez, mais là s'arrêtait la ressemblance, car ils n'en possédaient pas les caractères fermentatifs.

C'est à cette conclusion d'ailleurs qu'étaient arrivés MM. Arloing, Thévenot et Jacod (Société de Biologie de Lyon, 27 octobre 1923). Quant à la transmission de la maladie par les chiens, une enquête étiologique faite chez les ozéneux n'a pu, dans aucun cas, faire soupçonner la contagion canine ; seule, dans quelques cas, peu nombreux d'ailleurs, la contagion familiale était possible.

Donc, d'après nos observations, le cocco-bacille de Perez n'a jamais pu être mis en évidence d'une façon certaine. Sans nier son existence, il est cependant permis

de conclure que dans la flore microbienne de l'ozène, il occupe une place presque négligeable:

Il n'en est plus de même pour deux autres bacilles qui, eux, sont rencontrés avec une extrême fréquence et l'un, pour ainsi dire, constamment. Nous voulons parler de l'Abel-Lœwenberg d'abord, du pseudo-diphthérique ensuite.

Le bacille d'Abel-Lœwenberg appartient au groupe des bacilles encapsulés dont l'espèce la plus importante est le pneumobacille de Friëdlander. L'Abel-Lœwenberg est d'ailleurs tout à fait superposable à ce dernier. A vrai dire, il n'existe aucune différence morphologique ou culturelle appréciable entre les deux bacilles. Il se présente sous forme de bacilles ou cocco-bacilles de taille inégale entourés d'une capsule très nette. Il ne se colore pas par la méthode de Gram.

Au point de vue cultural, il donne une culture grasse, visqueuse. Aussi peut-il être décelé à coup sûr par la simple inspection des tubes, avant même d'avoir été examiné au microscope.

La différence entre l'Abel-Lœwenberg et le pneumobacille est si peu appréciable que, rencontré dans des crachats ou dans l'urine, l'Abel-Lœwenberg serait étiqueté pneumobacille de Friëdlander. Certains bactériologistes en font d'ailleurs un seul et même bacille.

Le bacille pseudo-diphthérique de Belfanti et Della Vedova ou bacille cutis communis est le plus fréquemment rencontré après l'Abel-Lœwenberg. C'est un bâtonnet polymorphe qui revêt l'allure générale du bacille de Löffler, forme longue, moyenne ou courte, d'aspect cocco-bacillaire. Il reste coloré par la méthode de Gram. A l'é-

tat normal, on le trouve sur la peau, dans les fosses nasales, sur la conjonctive, parfois dans l'urine des sujets sains. Il donne des cultures abondantes. Expérimentalement, il semble dépourvu de virulence. Une question peut se poser : le bacille pseudo-diphtérique est-il vraiment pathogène, ou ne devient-il virulent que par son association avec l'Abel-Lœwenberg ? En tous cas, ces deux bacilles sont fréquemment trouvés chez nos malades. Sur les 28 observations que nous avons relatées, 25 cultures ont donné de l'Abel-Lœwenberg, une vingtaine du pseudo-diphtérique. Très souvent, il y a association des bacilles, et dans ce cas c'est pour ainsi dire toujours l'Abel-Lœwenberg qui l'emporte en nombre.

Dernièrement, le Docteur Langeron, injectant à des lapins par voie veineuse de l'Abel-Lœwenberg, a vu ces animaux présenter, à partir du troisième jour du jetage nasal avec sécrétions purulentes et odeur fétide sans aucune autre manifestation pathologique.

D'autre part, l'examen bactériologique du pus et des croûtes prélevées dans le nez des lapins a mis en évidence de l'Abel-Lœwenberg.

On peut donc reproduire expérimentalement l'ozène avec des injections intraveineuses d'Abel-Lœwenberg.

D'autres microbes se trouvent ensuite avec une moins grande fréquence. Dans cet ordre d'idée, il semble que la troisième place revienne au pneumocoque. Puis vient le pyocyanique. Le streptocoque et le staphylocoque sont plus rares. Quant au colibacille, il est tout à fait exceptionnel.

Les anaérobies purs, *bacillus perfringens*, *bellonensis*, bacille de Nicolaïer, ou vibrion septique, ne sont jamais représentés.

Lorsque les cultures anaérobies poussent, c'est en général le pneumobacille qui est à la fois aérobie et anaérobie ou plus rarement le streptocoque aérobie facultatif.

Enfin, l'infection polymicrobienne est la règle. Dans un seul cas, nous avons eu une culture de staphylocoque pur. Le succès de la vaccinothérapie locale a été alors particulièrement rapide et brillant.

Préparation de l'Autovaccin

TECHNIQUE. — Les croûtes ozéneuses résultant du prélèvement fait sur le malade sont d'abordensemencées sur milieu liquide et sur milieu solide. Ce dernier est constitué par la gélose T peptonée glucosée employée habituellement pour cultiver le pneumocoque, le streptocoque et l'entérocoque. Le milieu liquide est le bouillon T sans gélose. Pour les cultures anaérobies, il suffit d'ensemencer les croûtes sous l'huile en se servant du même bouillon.

Comme il s'agit de microbes très résistants, on peut sans inconvénient attendre 24 heures avant de procéder à l'ensemencement.

Les cultures se développent au bout de 24 heures sous une forme très particulière. Ce sont des cultures très visqueuses, avec trouble homogène et une collerette blanche à la surface.

Au bout de vingt-quatre heures, on fait des prélèvements et on examine au microscope les microbes qui ont poussé. Ces microbes sont identifiés par repiquage sur milieux spéciaux : principalement sur la gélatine et les milieux sucrés.

Si on fait alors une inoculation au cobaye, on provoque un abcès à pus visqueux.

Il y a intérêt à commencer aussitôt la confection du vaccin sans attendre que l'identification soit achevée.

Les cultures sont émulsionnées avec de l'eau salée, on centrifuge les milieux liquides et on émulsionne le milieu de centrifugation avec de l'eau physiologique.

A l'aide de tests, on fait des émulsions qui répondent à un nombre de microbes déterminé.

La répartition en ampoules faite, on chauffe à 70° pendant une heure. C'est un procédé beaucoup plus sûr que l'éther.

Les ampoules sont de 5 milliards par centimètre cube ou de 10 milliards quand il s'agit du traitement local intranasal.

Il est prudent de contrôler, en ensemençant le contenu d'une ampoule, pour voir si rien ne pousse dans les quarante-huit heures.

Pour finir, nous dirons un mot des vaccins huileux et des vaccins en poudre.

Les vaccins huileux ont un avantage au point de vue de l'application : ils sont adhérents à la muqueuse. Ils sont malheureusement plus difficiles à préparer. L'émulsion des microbes dans l'eau salée mélangée à de l'huile d'olive stérilisée donne un mélange imparfait. Il est indispensable d'agiter fortement pour obtenir une suspension aqueuse dans l'huile, mais ce procédé paraissant imparfait a été abandonné.

Pour la préparation des vaccins en poudre, les cultures sont émulsionnées avec de l'eau salée et l'émulsion obtenue par le raclage de plusieurs tubes est mise dans

un petit mortier contenant de la poudre de lactose. On place ensuite à l'étuve jusqu'à dessiccation.

Ainsi que l'ont proposé Doniol, Valcroze et Leplat, on peut ajouter une quantité sensiblement égale de poudre de bile.

Conclusions

I. — Des nombreux traitements imaginés contre l'ozène, il n'en est aucun qui n'ait donné quelques résultats, mais, aucun ne s'est véritablement imposé.

II. — Celui qui compte à son actif les résultats les plus constants et les plus durables est la vaccinothérapie qui repose sur la conception de l'ozène, maladie infectieuse.

III. — Cependant, la vaccinothérapie sous-cutanée, même intensive, a donné des résultats inconstants et temporaires.

IV. — Suivant les conceptions de Besredka, sur l'immunité et l'immunisation locale, il est logique de recourir à une vaccinothérapie locale, l'ozène étant une maladie essentiellement locale.

V. — La vaccinothérapie locale peut être réalisée par injections interstitielles ou sous-muqueuses, par scarifications, par pulvérisations ou badigeonnages après décapage de la muqueuse. C'est ce dernier procédé, le plus simple, qui semble devoir retenir l'attention.

VI. — Lorsqu'il existe des lésions sinuales concomi-

tantes, il est logique d'injecter du vaccin dans les sinus maxillaires. On agit ainsi sur la lésion locale intrasinusienne, et on réalise en même temps une irrigation continue, presque goutte à goutte, des fosses nasales, par le vaccin injecté dans la cavité sinusienne.

VII. — Les résultats de vaccinothérapie locale sont des plus encourageants. Les échecs demeurent l'exception ; l'amélioration est la règle avec un pourcentage important de guérisons.

VIII. — Dans l'état actuel de la question, c'est l'auto-vaccinothérapie locale intranasale de l'ozène qui nous paraît donner les meilleurs résultats.

Vu : **LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,**
LE DOYEN, **F.-J. COLLET.**
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 15 Novembre 1926.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Pour le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
LE VICE-PRÉSIDENT,
JEAN LEPINE.

BIBLIOGRAPHIE

LEU BALDENWECK, MAJACOD, AL MOULONGUET. — La vaccinothérapie en oto-rhino-laryngologie (Rapport présenté à la Société d'O. R. L., Congrès du 17 juillet 1922).

LA BASS. — Essai de vaccinothérapie par voie cutanée (*Soc. de Biologie*, 2 juin 1923).

— De la vaccination au moyen des pansements d'origine microbienne (*Soc. de Biologie*, 30 juin 1923).

BASS, SOUBAULT, BROUET. — Des pansements antimicrobiens dans la pratique humaine (*Presse médicale*, 16 janvier 1924, n° 5, page 48).

RICARDO, BOTEY. — Les injections sous-muqueuses de vaseline barytée dans l'ozène. (*Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, t. XLI, n° 1, janvier 1922).

A. BESREDKA. — Du mécanisme de l'infection dysentérique, de la vaccination contre la dysenterie par la voie buccale et de la nature de l'immunité antidysentérique. (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 5, mai 1919).

— Reproduction des infections paratyphique et typhique : Sensibilisation au moyen de la bile. (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 8, août 1919).

— De la vaccination contre les états typhoïdes par la voie buccale. (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 12, décembre 1919).

— Infection et immunisation par voie buccale contre la dysenterie et les états typhoïdes. (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, n° 4, 29 février 1920).

- Vaccination par voie cutanée. Charbon. (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1921).
 - Vaccination par voie buccale. (*Paris Médical*, 3 juin 1920).
 - Vaccination par voie buccale. (*Journal de pharmacie et de chimie*, t. XXVI, n° 5, 1^{er} septembre 1922).
 - Immunisation générale par immunisation locale. (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 30 juin et 15 juillet 1922).
 - De la vaccination locale. (*Paris Médical*, 2 décembre 1922).
 - Etude sur l'immunité locale. Staphylocoque, cuti-vaccination. (Société de Biologie, 19 mai 1923).
 - Le pansement staphylococcique. (Société de Biologie, 2 juin 1923).
 - L'expérience de la Flèche. (Comptes rendus des séances de la Société de Biologie, t. LXXXIX, n° 24. Séance du 7 juillet 1923).
- BROCQ, ROUSSEAU, FORGEOT et URBAIN. — Vaccination contre le streptocoque par la voie cutanée. (Société de Biologie, 23 juin 1923).
- CALDERA. — Contribution à l'étude de la décomposition putride des sécrétions nasales chez les ozéneux en rapport avec la flore bactérienne. (*Arch. f. Laryng. und Rhinol.*, 1920, Bd 32, n° 3).
- CALMETTE. — Les vaccinations microbiennes par voie buccale. (*Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1923).
- M. CHAPUIS et A. VERDEAU. — Etat actuel de la vaccination antiphoparatyphique. (*Journal Médical Français*, n° 12, décembre 1923).
- H.-P. CHATELLIER. — Quelques travaux récents sur l'ozène. (*Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et du pharynx*, t. XLI, n° 11, novembre 1922).
- DELATER. — De l'immunisation locale à l'immunité générale. Tendances modernes à expliquer l'infection et l'immunité par un processus de réaction localisée. Vaccination locale. (*Presse médicale*, 2 janvier 1924).
- DELATER et REVERCHON. — De l'auto-vaccination en oto-rhino-laryngologie. (Congrès d'O. R. L., août 1922).
- DOPTER. — Vaccination préventive contre la dysenterie bacillaire. (Société de Biologie, 1908. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1909).

- DIETRICH. — Résorption von Tœdamisgift durch den Darm. (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 3 juin 1922).
- J.-L. DONIOL. — Vaccinothérapie locale de l'ozène. Vaccins bilies. (Communication à la réunion mensuelle des oto-rhino-laryngologistes, Paris, 14 mai 1924).
- ELMIGER. — L'ozène dans les écoles de Bâle. Contribution à l'étude des rapports qu'il y a entre l'ozène et la syphilis. (*Arch. f. Laryng. und Rhinol.*, 1919, Bd 22, n° 1).
- FR. GAY. — Immunité locale et streptocoque, (*Journal of Immunology*, janvier 1923. — *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1923).
- HALLE. — Thérapeutique opératoire de l'ozène. (*Arch. f. Laryngol. und Rhinol.*, 1920, Bd 33, n° 3).
- HALPHEN. — Discussion de la communication de Jacod sur la vaccinothérapie de l'ozène (*Bulletin et mémoires de la Société Française d'O. R. L.*, 1921).
- HOFER. — Revue critique de bibliographie récente de l'ozène. (*Monatscher f. Ohrenh.*, février 1921).
- LAUTENSCHLAGER. — Problème de la guérison de l'ozène. (*Arch. f. Laryng. und Rhino...*, 1920)
- Etude anatomo-pathologique de l'ozène. (*Arch. f. Laryng. und Rhinol.*, 1921, n°s 2 et 3).
- LUMIÈRE et CHEVROTIER. — Sur la vaccination antityphique par voie gastro-intestinale. (Société de thérapeutique, janvier 1915).
- G. LYON. — Ce que tout médecin doit savoir de la vaccinothérapie. (*Bulletin Médical*, 5 août 1922).
- MAKAROFF (de Moscou). — Anaphylaxie par voie intestinale. Rôle de la bile. (Société de Biologie, 30 juin 1923).
- NICOLE et CONSEIL. — Vaccination préventive par voie digestive chez l'homme. (Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences, n° 11, 13 mars 1922).
- L. RAYNAUD. — Immunisation by the Mouth Leading article. (*The Lancet*, 28 octobre 1922, n° 5.174).
- REBATTU, LANGERON et PROBY. — Vaccinothérapie locale de l'ozène. (Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon, 16 octobre 1923).
- REBATTU et PROBY. — Traitement vaccinothérapique intensif de l'ozène. (*Archives de Laryngologie*, Lyon.)

- Essai de vaccinothérapie locale intra-nasale de l'ozène.
(*Journal de Médecine de Lyon*, n° 95, 20 décembre 1923). —
Archives de Laryngologie, n° 9, 1924).
- TANON. — La vaccination antityphique par voie digestive. (*Presse Médicale*, novembre 1921).
- VAILLANT. — Note sur la vaccination antityphoïdique par l'entéro-vaccin bilié. (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1922. — *Revue d'Hygiène*, janvier 1922).
- H. VINCENT. — La vaccination antityphoïdique. (*Journal Médical Français*, 1913).
- ROBERTSON. — La vaccinothérapie dans une série de cas d'ozène.
(Soc. écossaise d'otologie et de laryngologie, 9 juin 1923).
- FEMPÉAL. — Le traitement de l'ozène par les vaccins. (Congrès Ren-
nais d'O. R. L., 27 octobre 1923).
- SEIGNEURIN. — A propos de deux cas d'ozène traités avec succès par
les auto-vaccins. (Congrès d'O. R. L., Paris, 1923).
- E. AXISA. — Cocco-bacille de Pérez dans l'ozène sinusien. (*Arch.
Ital. d'Otologie*, volume XXXIV, fascicule I, 1923).
- HUTTER. — Traitement de l'ozène par des vaccins polyvalents.
(*Monatscher f. Ohrenh.*, t. LVIII, 1924, fascicule v, p. 394).
- DONIOL, VALCROZE et LEPLAT. — Vaccinothérapie locale dans l'ozène,
par des vaccins biliés, liquides en poudre. (*Annales des
maladies de l'oreille*, n° 9, septembre 1924, p. 978).
- LEPLAT. — Traitement de l'ozène par la vaccinothérapie locale.
Vaccins biliés (liquides et en poudre). (*Thèse*, Paris, 1924).
- VANDERVEKEN et BESSEMANS. — Quelques résultats d'auto-vaccino-
thérapie dans les affections oto-rhino-laryngologiques. (Soc.
bruxelloise O. R. L., 1924).
- Fernandez Seco. — Traitement de l'ozène par la vaccinothérapie.
(Congrès National espagnol des Sciences médicales, Séville,
15-20 octobre 1924).
- JACQUES (de Nancy). — Essai de traitement vaccinothérapique de
l'ozène. (*Annales des maladies de l'oreille*, décembre 1924.
— Congrès O. R. L. français, octobre 1924).
- MEYER. — Vaccinothérapie de l'ozène. (Soc. O. R. L., Paris, 12 fé-
vrier 1925).

WORMS et MANOUSSAKIS. — Traitement de la rhinite ozéneuse par les bouillons vaccins associés au sérum antigangréneux. (Soc. Laryng. des Hôpitaux de Paris, 8 avril 1925).

PORTMANN. — Traitement de l'ozène par le vaccin de Perez. (Congrès O. R. L., Paris, 14 octobre 1925).

MARSHIK SCHMERER. — Traitement de l'ozène par le vaccin polyvalent d'Abel Loewenberg. (Soc. viennoise de Laryng., 1^{er} décembre 1925).

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	9
Introduction.— Les conceptions pathogéniques de l'Ozène et les thérapeutiques basées sur elles..	13
Chapitre Premier. — La Vaccinothérapie et les Idées de Besredka sur l'Immunité et l'Immu- nisation locale	23
Chapitre II. — Vaccinothérapie locale intra- nasale	31
Observations	38
Chapitre III. — Vaccinothérapie maxillaire intra- sinusale.....	53
Observations	56
Chapitre IV.— Quelques remarques sur la Flore de l'Ozène.....	59
Préparation de l'Autovaccin	63
Conclusions	67
Bibliographie.	69
